

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE N° 277

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 12 avril 1899, à 1 heure.

Par HENRI DAUSSET

Né à Tarbes (Basses-Pyrénées) le 23 décembre 1874.

DES ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC
AU COURS DES ICTÈRES INFECTIEUX
ET EN PARTICULIER
DE LA GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : { MM. PINARD, professeur.
TESSIER et FAURE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.

PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1899

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

— THÈSE N° 277

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 12 avril 1899, à 1 heure.

Par HENRI DAUSSET

Né à Tarbes (Basses-Pyrénées) le 23 décembre 1874.

DES ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC
AU COURS DES ICTÈRES INFECTIEUX
ET EN PARTICULIER
DE LA GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : { MM. PINARD, professeur.
 { TESSIER et FAURE, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties
de l'enseignement médical.*



PARIS

JOUVE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1899

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.		M. BROUARDEL
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		ROUCHARD.
Pat ologie médicale	}	HUTINEL.
Pat ologie chirurgicale		DEBOVE.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE
Histologie		CORNIL.
Opérations et appareils		MATHIAS DUVAL
Matière médicale et pharmacologie		TERRIER.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		LANDOUZY
Médecine légale		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BROUARDEL.
athologie expérimentale et comparée		N.....
		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale	}	JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY
Maladie des enfants		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de		
l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND.
		BERGER.
Clinique chirurgicale	}	DUPLAY.
		LE DENTU
		TILLAUX.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements	}	BUDIN.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIROLOIX
ALBARRAN	DUPRE	LEPAGE	THOINOT
ANDRE	FAURE	MARFAN	VAQUEZ
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VARNIER
BROCA (Aug.)	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH
BROCA (André)	TOURETTE	MERY	WALTHER
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WIDAL
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WURTZ
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	
	LEGUEU	THIERRY	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR POTAIN

Médecin des hôpitaux
Membre de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Nous ne pouvons finir nos études médicales, sans remercier ici nos maîtres de la bienveillance qu'ils nous ont toujours accordée. Nous devons surtout une grande reconnaissance à MM. Balzer, Renault et Jaccoud dans les services desquels nous avons été externes.

Nous avons fait ce travail, sous la direction de M. Castaigne, interne des hôpitaux, qu'il nous soit permis de lui exprimer notre bien vive reconnaissance non seulement pour les conseils savants et judicieux qu'il nous a donnés pour composer notre thèse, mais aussi pour l'amitié avec laquelle il a dirigé nos études depuis plus de deux ans.

Nous remercions bien vivement M. le Professeur Potain d'avoir bien voulu accepter de présider notre thèse.

CHAPITRE I

Nous ne ferons pas l'histoire des nombreuses classifications des ictères qui ont été données ; leur étude est à l'heure actuelle très simplifiée. Au point de vue pathogénique, la plupart des auteurs n'admettent plus de différences essentielles entre les diverses formes d'ictère dont autrefois on avait voulu faire des entités morbides. Nous rappellerons simplement la classification de M. Chauffard (1).

Il admet : 1° des ictères infectieux aigus avec conservation pour la cellule hépatique de ses aptitudes biochimiques normales ou exaltées. Il les divise en :

Ictère catarrhal simple.

Ictère catarrhal infectieux.

Ictère polycholique infectieux.

Ictère infectieux à rechutes.

2° Ictères infectieux aigus s'accompagnant d'une façon définitive ou réparable de la destruction anatomique de la cellule hépatique : c'est l'ictère grave primitif.

« C'est là, dit M. Chauffard, une classification toute provisoire ; elle a au moins le double mérite de servir au

pronostic et de ne pas créer sans nécessité des maladies nouvelles, là où il s'agit de syndrômes sérieux et dépendant probablement de causes analogues. » Mais ces formes diverses sont loin d'être bien limitées et en face d'un malade atteint de l'ictère catarrhal le plus simple, bien loin de pouvoir affirmer la bénignité de la maladie, on devra réserver le pronostic, car les observations publiées démontrent qu'un ictère catarrhal finit le plus souvent par la guérison, mais aussi dans des cas assez nombreux, peut se transformer en ictère catarrhal infectieux, en ictère catarrhal à rechutes ou même en ictère grave. « Il en est de l'ictère, dit Trousseau, comme de l'épanchement pleural, on ne peut savoir quelle en sera la terminaison. »

Nous allons essayer de montrer cette transformation possible des ictères bénins en ictères aggravés, et en ictères mortels. Nous nous appuierons pour cela sur des observations publiées par différents auteurs et sur une observation inédite.

Et d'abord un ictère catarrhal au lieu d'avoir une durée normale d'une dizaine de jours peut se prolonger indéfiniment et durer 30, 50 jours et plus. On trouve une observation d'ictère prolongée dans le traité de Frerichs. Pendant 92 jours le malade présenta les symptômes de l'ictère catarrhal. Dans un autre cas, publié par M. le professeur Potain dans la *Gazette des Hôpitaux* de 1882, l'ictère catarrhal persista pendant 15 mois.

Depuis, M. le professeur Dieulafoy (1) a étudié deux

1. *Semaine Médicale*, 1888.

cas d'ictère prolongé. Ces observations et quatre autres nouvelles ont été publiées par Mlle Herzenstein dans sa thèse. Les symptômes de l'ictère prolongé ne diffèrent aucunement de ceux de l'ictère catarrhal. Nous citons plus loin, à propos de l'ictère à rechute, l'une des observations de Mlle Herzenstein. Le pronostic de cette forme d'ictère est favorable (tous les cas de Mlle Herzenstein se sont terminés par la guérison) mais il est possible que le passage à l'ictère grave se produise, aussi est-il important de s'assurer de l'état de la cellule hépatique, qui seul peut renseigner sur l'issue de la maladie, et ce sont les divers moyens que nous étudierons plus loin, qu'il faudra employer pour cette recherche. A la fin de notre travail nous citons un cas d'ictère prolongé observé par M. Castaigne.

L'ictère catarrhal banal ou l'ictère catarrhal prolongé peuvent aussi revêtir une forme plus grave que l'on a appelée typhus hépatique, maladie de Weil. Pour ce dernier auteur la maladie est caractérisée par un début brusque, souvent avec frissons, les symptômes constants sont : fièvre, maux de tête, altérations gastro-intestinales, ictère et myalgie. La courbe thermique est celle d'une fièvre typhoïde, la température se maintient aux environs de 40° pendant 8 à dix jours. Weil ajoute qu'il pourrait y avoir rechute, mais non d'une façon constante. C'est M. Mathieu qui avant Weil isola cette forme d'ictère sous le nom de typhus hépatique (1), et il rapporta l'observation d'un jeune homme de 23 ans, alcoolique, qui à la

1. Typhus hépatique. *Revue de Médecine*, 1886.

suite d'un excès de bière éprouva du malaise et de l'inappétence, et pendant sept jours, eut des vomissements, des douleurs dans les mollets, de la fièvre, pas de coliques, pas de diarrhée. Le 8^e jour apparurent des symptômes typhoïdes et de l'ictère, la fièvre était très élevée, 40°, il y eut une légère épistaxis, la rate était tuméfiée. Six jours après une grande amélioration se produit, l'ictère disparaît presque en totalité, mais la rate reste tuméfiée. Le 22^e jour de la maladie, nouveaux malaises, courbatures, maux de reins, constipation. Le lendemain, grands frissons, sueurs, ictère très accusé, la fièvre monte à 40°. Les jours suivants amélioration, la rate diminue et le malade sort bientôt guéri.

Ce sont des cas identiques que Weil publia en Allemagne, et que publièrent après lui, Goldschmit de Nuremberg, Wagner, etc... Nous citerons encore un cas (1) de M. Chauffard plus typique que le cas de M. Mathieu. Un jeune homme de 20 ans, boucher, pris assez brusquement d'une courbature générale, avec douleur, puis fièvre, soit intense, céphalalgie, diarrhée, vomissements bilieux peu abondants, entre à l'hôpital présentant si bien les symptômes typhiques, aspect spécial, langue blanche, gargouillement dans la fosse iliaque droite, rate grosse, température allant à 38°8, que M. Chauffard prescrit des bains froids. Deux symptômes seulement ne sont pas en faveur d'une dothiéntérie, ce sont des douleurs dans les mollets et une plaque d'herpès labial. Au 6^e jour de la

1, *Semaine Médicale*, juillet 1889,

maladie, l'ictère apparaît, ainsi que quelques suffusions sanguines; les plaques d'herpès augmentent. Deux jours après, l'amélioration commence, la rate et le foie diminuent de volume et le malade guérit.

L'observation de M. Chauffard rappelle à peu près exactement les observations de Weil et de M. Mathieu; cependant il se refuse à en faire une maladie nouvelle et repousse la dénomination de maladie de Weil.

« Certains cas d'ictères catarrhaux, dit-il, réalisent de véritables symptômes infectieux, avec fièvre, gros foie, grosse rate, néphrite aiguë, herpès labial, crise urinaire polyurique et azoturique, enfin la maladie se termine par un amaigrissement notable et une convalescence lente ». C'est dans un important travail publié en 1885 dans la *Revue de Médecine* que cet auteur montre la fréquence de cette forme spéciale de l'ictère infectieux; il cite deux cas qui montrent bien que cette prétendue maladie de Weil, n'est qu'une forme d'ictère infectieux. L'une de ces observations concerne un homme âgé de 38 ans qui après de fortes libations fut pris le 1^{er} octobre 1885 de courbature, céphalalgie, fatigue générale, cet état persista jusqu'au 7 octobre, jour où l'ictère apparut, le flanc droit était douloureux, le foie tuméfié, la rate volumineuse, les urines contenaient de la biliverdine, la température monta à 38°,4.

Le 9, une grande amélioration se produisit, pas de fièvre, les selles étaient décolorées, un litre d'urine, 9 grammes d'urée.

Le 10 oct. l'amélioration continue, le malade rend 2.500 gr. d'urine et 16 gr. d'urée,

Le 11, 3.800 gr. d'urine et 25 gr. d'urée.

Le 12 oct. 4.000 d'urine, la matité hépatique diminuée.

Le 17 octobre, on ne perçoit plus la rate, le volume du foie a considérablement diminué. Le 30, le malade sort guéri.

Voilà donc l'observation d'un malade qui a présenté au début de sa maladie tous les symptômes d'un ictère catarrhal, puis sont survenus les symptômes de la maladie de Weil, avec fièvre, gros foie, grosse rate. Un ictère catarrhal au début peut donc revêtir la forme typhique, et par conséquent il serait fort utile d'avoir quelques signes cliniques permettant de juger la gravité de la maladie.

Dans les divers cas que nous venons de citer nous avons dû plusieurs fois signaler la rechute comme symptôme de la maladie de Weil.

Mais elle n'existe pas seulement dans cette forme un peu grave. L'ictère le plus banal peut sembler guéri et quelques jours après on voit réapparaître l'ictère et tout son cortège. C'est M. Mathieu qui a décrit cette forme d'ictère à rechute.

Déjà en 1882 M. Lanceraux (1) avait publié trois cas d'ictère à rechute. Dans une première observation, un jeune homme de 18 ans est atteint de malaise, de courbature, aspect typhique, ictère généralisé, diarrhée, matières colorées en jaune. Le foie et la rate sont augmentés de volume. Huit jours après la température est normale ; il y a de l'amélioration, le foie et la rate diminuent de volume.

1. *Revue de médecine*, 1882.

Au vingtième jour de la maladie la fièvre reparaît, le foie et la rate augmentent de nouveau de volume ; cette reprise dure 8 jours, puis le malade entre définitivement en convalescence. Dans les autres observations la rechute n'a pas été longue et n'a duré que deux jours.

En 1890 Mlle Herzenstein, dans un cas d'ictère prolongé, signale 3 fois la diminution de l'ictère et des phénomènes généraux, puis à l'occasion d'un simple excès alimentaire les symptômes se reproduisent.

Enfin MM. Mathieu et Weil font de la rechute un symptôme fréquent de la maladie qu'ils ont décrit chacun séparément. En 1891 M. Mathieu publie dans la *Gazette des Hôpitaux* un cas type d'ictère à rechute observé par M. Debove. Nous le résumerons succinctement car il est important pour nous de constater qu'un ictère simple et qui paraît guéri, si l'on se contente des moyens physiques d'investigation, peut rechuter ou s'aggraver. Il s'agit d'un homme de 33 ans, alcoolique, rhumatisant, qui ressent un malaise général et des douleurs dans les mollets pendant 3 jours, au 4^e jour l'ictère se déclare, le foie est normal, pas de matité splénique, les urines sont rouges, il n'y a pas d'albumine. Le 5^e jour, la matité hépatique est diminuée, la matité splénique accusée, urines biliaires contenant de l'albumine, les selles sont décolorées.

Pendant 5 jours amélioration constante, la rate reste toujours volumineuse, l'ictère a presque disparu.

Le 11^e jour, la fièvre reparaît, le foie et la rate sont toujours dans le même état, il y a de l'hémaphéisme urinaire.

Le 12^e jour la fièvre monte à 40.

Le 13^e l'ictère disparaît, amélioration.

Nous ne discuterons pas ici ces observations, nous en reparlerons à propos de chacun des éléments de pronostic ; mais nous croyons avoir donné suffisamment d'exemples de la transformation de l'ictère simple en ictère à rechute.

Le pronostic des ictères à rechute est en général favorable, mais dans plusieurs observations nous trouvons des accidents mortels à la deuxième ou troisième rechute. L'observation de M. Girode est remarquable à ce point de vue, nous la résumerons rapidement.

Homme âgé de 52 ans, peintre en bâtiments, pas d'accidents de plomb. Le 27 septembre malaise, anorexie, endolorissement du ventre. 1^{er} octobre état général mauvais, urines rares, fièvre. 2 octobre ictère qui s'atténue le 5, état typhoïde. Le 13 octobre amélioration, le malade se lève, l'ictère s'atténue, ses urines sont abondantes et claires. Le 15 octobre rechute, état général très grave, entré à l'hôpital on trouve : ictère, aspect typhoïde, foie hypertrophié, rate augmentée de volume, diarrhée, 39°,4.

Le 16. — Vomissements bruns. Diarrhée noirâtre, la température rectale est de 36°.

Le 17. — Amélioration.

Le 18. — Grande amélioration. Urines 1 litre 240, urée 6 grammes, rate toujours augmentée de volume.

Le 19. — Diarrhée fétide. Température normale. Urines 1 litre 250. Urée 5 grammes.

Le 20. — Urines 1 litre 500, ictère très diminué.

Le 23. — Urines 2 litres.

Du 27 au 31. — Urines 2 litres 400. Urée 8 grammes.

Le 1^{er} novembre. — Reprise de l'ictère. Urine 1 litre 500. Un peu d'albumine.

Le 2 et 3. — Tuméfaction nouvelle de la rate, selles décolorées.

Du 9 au 15. — Amélioration, le foie et la rate reprennent leur volume normal. Apyrexie.

Du 16 au 22. — Urines 500 à 800 grammes. Le 18 l'ictère reparaît très fugitif.

Le 23. — Atténuation considérable, ictère disparaît. Apyrexie, plus d'albumine.

Le malade rentre chez lui, le 25 il fait un léger excès de boisson, à la suite duquel il se sent fatigué et bientôt très prostré se met au lit sans paroles, coma, mort 7 heures après le début des accidents.

Voilà donc un cas type d'ictère à rechute, et d'ictère à rechute aggravé, on n'a pas recherché les éléments chimiques de pronostic, remarquons seulement l'état de la rate sur lequel nous reviendrons. Ce fait montre bien l'importance des moyens de pronostic que nous étudions.

Enfin il est une autre terminaison de l'ictère catarrhal, qui sans être fréquente n'en est pas moins redoutable, c'est l'ictère grave, ou ictère aggravé. Cette succession est démontrée par les faits, mais elle résulte d'abord de la définition même de ces ictères. Les ictères graves sont ceux où les cellules hépatiques perdent d'une façon plus ou moins rapide et définitive leur structure protoplasmique.

que normale, ainsi que leurs aptitudes fonctionnelles. Tandis que les ictères bénins sont ceux où les fonctions chimiques de la cellule subsistent au moins partiellement ou bien sont exaltées.

En d'autres termes dans l'ictère grave il y a toujours insuffisance hépatique, à peu près complète ; dans les ictères bénins, l'insuffisance si elle existe est partielle et de courte durée. Il n'y a donc entre eux qu'une question de degré qu'il est utile de connaître pour le pronostic.

M. Mossé cite dans sa thèse (1) un cas d'ictère aggravé observé par M. Rendu :

P..., 60 ans, garçon de bureau entre le 1^{er} juillet à Tenon.

Pas d'antécédents héréditaires. Antécédents personnels : Il y a 6 ans, a eu pendant quelques mois des crises de coliques à l'hypochondre droit. Il y a trois mois il a eu des douleurs analogues pendant quelques jours.

Depuis 2 ans, le malade a remarqué que son urine laissait déposer des matières muco-purulentes. Il n'a jamais souffert des organes génito-urinaires. Pas d'alcoolisme, pas de syphilis. Le 26 juin après une longue course, il fut pris de courbature, sans frissons et sans fièvre. Le 29 juin jaunisse et le 1^{er} juillet entre à l'hôpital.

Etat actuel. — 2 juillet : ictère intense, selles décolorées, urines verdâtres, peu d'albumine. La vessie est distendue, le malade urine par regorgement. Le foie est normal non douloureux. Pas d'appétit, pas de vomissements, pas de souffle cardiaque. Poids 84.

1. Mossé : *Etude sur l'ictère grave*. Th. Paris, 1879.

Le 6. — Démangeaisons, érythème papuleux.

Le 11. — Même état, l'éruption pâlit un peu.

Le 12. — Langue sèche, d'aspect typhoïde, pas de fièvre, somnolence comateuse, anurie. Mort le 13 juillet.

Autopsie. — foie à peu près normal, rate normale, reins doublés de volume, le droit est kystique, le gauche présente une dilatation du calice et des bassinets. La substance corticale est imprégnée de bile.

« Je considère ce fait, dit M. Rendu, comme un exemple d'ictère catarrhal simple, survenant chez un individu atteint de pyélo-néphrite ancienne ; l'ictère devient grave, parce que les reins n'éliminent pas la bile ; c'est à la fois de l'urémie et de la cholémie avec un foie peu malade ». Nous verrons que l'état des reins est un élément de pronostic très important de l'ictère ; mais comme notre but n'est pas de faire ici la pathogénie de l'ictère, et que nous voulons simplement prouver cliniquement qu'un ictère catarrhal peut s'aggraver, nous donnerons une autre observation de Letienne et Josué (1) qui avec celle qui se trouve à la fin de notre travail prouvera surabondamment la réalité des ictères aggravés.

Ictère grave avec atrophie jaune aiguë du foie.

Jeune femme de 23 ans.

Antécédents personnels. — Rougeole, fièvre typhoïde, variole qui n'eurent pas de déterminations hépatiques. Un soir à la suite

1. Letienne et Josué. *Revue Médicale*, 1896.

d'une vive contrariété, elle fut prise d'embarras gastrique qui au bout de cinq jours se compliqua d'ictère, avec décoloration des selles et urines pigmentées. On crut à un ictère catarrhal, puis à une colique hépatique. Le pouls était normal, les battements cardiaques réguliers sans souffles morbides.

Il n'y avait pas d'appareil fébrile manifeste.

Les urines riches en pigments biliaires ne contenaient ni albumine, ni sucre. Le foie était petit, rétracté, la limite supérieure de la matité hépatique siégeait à 4 travers de doigts sous le mamelon. Cette matité cessait presque aussitôt et la zone mate normale était remplacée par une zone tympanique.

La vésicule biliaire n'était pas perceptible.

Dans l'hypocondre la pression ne réveillait aucune douleur vive, sauf en un point très localisé, situé à l'intersection d'une ligne passant à un travers de doigt au dessus de l'ombilic et à 3 travers de doigts en dehors de lui. Le rein droit semblait mobile. Après 25 jours d'un ictère constant mais variable en intensité, avec des intermittences de coloration légère et de décoloration des fèces, elle fut brusquement prise en une nuit, d'attaques convulsives qui la firent entrer chez M. Duguet à Larihoisière. Ces attaques hystériformes au début, puis éclamptiformes furent suivies de coma et de mort, 36 heures après leur éclosion. La température est restée à 37°.

A l'autopsie on trouve le foie très petit, pesant 600 gr., couvert de taches jaunes d'or, les voies biliaires sont perméables, il y a des ecchymoses dans le canal cholédoque. La vésicule est petite et contient de la bile verte. La rate est petite, les reins sont infiltrés de pigments, le cerveau est congestionné, ainsi que les poumons.

Donc si nous résumons cette intéressante observation, nous voyons qu'il s'agit d'un ictère catarrhal qui dura 25 jours et s'aggrava subitement, nous pouvons rapprocher de ce cas notre observation VI qui concerne une jeune femme atteinte d'ictère catarrhal s'aggravant au dixième jour et entraînant la mort.

Nous ne pourrions énumérer tous les cas d'ictère aggravé, Frerichs en cite un dans son *Traité des maladies du foie* qui au quinzième jour s'aggrava subitement et s'accompagna de délire, d'accès de manie, d'hémorrhagie de l'estomac et de l'intestin, finalement la mort survint. M. Mossé dans sa thèse en cite encore deux cas ; nous pouvons aussi rappeler l'observation de M. Girode que nous avons déjà reproduit et qui montre en plus que les ictères à rechutes peuvent devenir aggravés.

L'ictère grave, comme nous l'avons déjà dit, est synonyme d'insuffisance hépatique absolue ou à peu près. Cette lésion de la cellule servant de lien à toutes ces formes d'ictère, on peut dire qu'ils tendent tous au même résultat. Y a-t-il un moyen de reconnaître cliniquement le degré de gravité des lésions hépatiques, c'est ce que nous allons étudier dans notre second chapitre.

Dans un récent travail et dans son ouvrage sur les maladies du foie, M. Lancereaux admet une théorie tout à fait contraire à celle que nous avons adoptée ; un ictère catharral ne peut pas, dit-il, se transformer en ictère grave ; mais, nous basant sur les observations d'ictères aggravés que nous publions, nous croyons devoir adopter l'opinion de la majorité des praticiens : M. Lan-

cereaux (1) lui-même dans son livre dit : « Le pronostic de l'ictère catarrhal est des plus bénins ; il n'y a d'exception que pour les rares cas où cet ictère viendrait à se terminer par un ictère grave ».

1, *Traité des maladies du foie et du pancréas. Lancereaux, 1898,*

CHAPITRE II

Nous venons de montrer que l'ictère catarrhal le plus simple pouvait se transformer, dans le cours de son évolution, en un ictère infectieux, ou même en ictère grave. Il serait donc de toute importance, d'avoir en clinique, des signes permettant de savoir, en présence d'un ictère catarrhal, si l'évolution sera bénigne, si au contraire elle sera grave.

Ces signes existent-ils ? la glycosurie alimentaire permet-elle de résoudre le problème pronostique, telles sont les questions que nous avons voulu envisager surtout dans notre travail.

Les signes permettant d'établir le pronostic au cours de toutes les maladies hépatiques, ont été groupés par M. Chauffard en 3 grandes catégories (1).

Syndrômes thermique, toxique et urinaire, ces signes peuvent s'appliquer au pronostic des ictères catarrhaux, mais on a décrit aussi des symptômes ayant une valeur pronostique surtout au cours des ictères et nous insisterons particulièrement sur ces signes.

I. — Le syndrome thermique de M. Chauffard peut se présenter sous plusieurs types et exister dans toutes les maladies du foie. On a décrit sous le nom de fièvre inter-

1, *Traité de médecine*, Tome III,

mittente hépatique une forme spéciale qui présente une grande analogie avec la fièvre intermittente palustre. C'est un signe d'affection grave des voies biliaires et non de la cellule hépatique. Cependant dans des cas d'ictère infectieux on a vu une élévation brusque, puis au bout de 2 ou 3 jours, chute rapide. Cette forme est loin d'être constante et souvent il peut y avoir au contraire une courbe fébrile ressemblant à celle de la fièvre typhoïde et présentant une chute lente se terminant au bout de plusieurs jours par l'apyrexie. Mais de nombreux cas bénins et même des cas d'ictères aggravés, comme celui de Létienne et Josué, peuvent évoluer sans température.

Quand la fièvre survient elle peut donc faire soupçonner une complication, mais on ne pourra jamais en tirer une indication ferme pour le pronostic. Quelquefois au cours de certains ictères infectieux la température baisse et il se produit de l'hypothermie. Ce fait est d'un mauvais pronostic car il indique que la maladie marche vers l'ictère grave. En résumé le syndrome thermique ne peut faire prévoir la gravité d'un ictère.

Le syndrome toxique est peut-être plus important : Il correspond à la suppression de cette fonction du foie qui consiste à arrêter et transformer les poisons.

Le foie remplit ce rôle de 3 façons, dit Monsieur Roger dans sa thèse :

1° En accumulant certains principes toxiques pour ensuite les déverser peu à peu dans le torrent circulatoire ou les éliminer par la bile.

2° En transformant certains poisons venus du dehors ou formés dans l'organisme.

3^e En diminuant l'intensité des fermentations intestinales, grâce à l'action antiseptique de la bile.

C'est encore à la cellule hépatique que sont dévolues toutes ces fonctions, qu'il se produise une liaison quelconque de la cellule, et les poisons au lieu d'être transformés et déversés dans l'urine resteront dans la circulation générale et produiront l'intoxication ; de plus à la non transformation de ces poisons, s'ajoutera la production anormale de poisons par la cellule hépatique elle-même : l'auto-intoxication.

Ce syndrome apparaîtra donc dans les cas de lésions avancées de la cellule et aura par conséquent une grande valeur. Sous l'influence de cette intoxication, des hémorrhagies, des épistaxis, des pétéchies se produisent ; les troubles nerveux : délire, coma, excitation cérébrale ou convulsions font aussi leur apparition et contribuent à former le syndrome de l'ictère grave. Comment se produit cette intoxication ? Le foie n'agit que sur certaines substances, il n'a aucune action sur les poisons minéraux, par exemple, il ne fait que les emmagasiner. Il arrête également la moitié des alcaloïdes qui le traversent. Le foie a une action spéciale sur les poisons fournis par le travail cellulaire et par l'intestin. Ils sont transformés dans son tissu et éliminés de nouveau par la sécrétion biliaire. Dans un récent travail (1) M. Roger a démontré que certains microbes sont arrêtés par le foie par exemple, le bacille charbonneux, le staphylocoque, l'oïdium tandis qu'il exalte la virulence du streptocoque et du colibacille. Cette intoxication se révèle par l'état de la toxicité urinaire.

Normalement, M. Bouchard a démontré qu'un homme

1. *Presse Médicale*.

élimine par ses urines dans les 24 heures une quantité de poison capable de le tuer en 52 heures, autrement dit l'urine des 24 heures contient une quantité de poison capable de tuer 30 k. Pour rechercher le degré de toxicité d'une urine on l'injecte une fois concentrée dans les veines de la circulation générale d'un animal, en général dans les veines de l'oreille d'un lapin. Ce n'est pas la bile qui peut être contenue dans l'urine qui donne la toxicité urinaire, car bien que ce produit soit toxique, il n'entraîne pas toujours l'hypertoxicité. On a vu en effet des ictères chroniques ne jamais s'accompagner d'augmentation de toxicité, tandis que dans quelques cas d'ictère léger on la trouvait exagérée ; cependant on doit toujours tenir compte de la présence d'une certaine quantité de bile dans l'urine.

L'état de la circulation porte n'a pas non plus une grande influence. En réalité c'est l'état de la cellule hépatique qui régit les variations de la toxicité urinaire. Une preuve de ce fait nous est fournie par la coïncidence à peu près constante de la glycosurie alimentaire et de la toxicité urinaire. M. Roger a bien insisté sur ce fait, et M. Surmont dans le *Bulletin de Sc. de Biologie*, 1892, fait la remarque suivante : « Lorsque la recherche de la glycosurie alimentaire a été positive, nous avons toujours trouvé l'urine plus toxique qu'à l'état normal. » Or la glycosurie alimentaire n'apparaît que lorsque la cellule hépatique est lésée ; par conséquent nous en concluons, que la recherche de la toxicité urinaire sera un excellent signe de diagnostic et surtout de pronostic, qui pourra même exister selon M. Surmont, alors que la glycosurie fait défaut,

Syndrôme urologique. — C'est le plus important, car il fournit le plus grand nombre des éléments de pronostic dans les maladies du foie, et il permet de se rendre compte de l'état des trois grandes fonctions du foie : Fonction biligénique, fonction uréogénique, fonction glycogénique. Les urines hépatiques sont rares et foncées. Elles atteignent à peine un litre par 24 heures, dans la période aiguë des maladies, mais il se produit lorsque la guérison survient une débâcle urinaire que nous étudierons.

La fonction biligénique. — C'est la cellule elle-même qui fabrique la bile avec les matériaux qui lui sont fournis par le sang et par l'absorption gastro-intestinale, par la circulation générale et par la veine porte. Les théories diverses qui plaçaient la fabrication de la bile dans le sang, et la théorie de l'hémaphéisme de Gubler ont fait leur temps. Elle contient normalement de la biliverdine de la bilirubine, des acides choliques et taurocholique, de la cholestérine.

On ne peut connaître les modifications de la bile qu'indirectement en examinant le sang et l'urine qui en renferment à l'état pathologique seulement.

Le foie peut fabriquer de la bile en excès sous l'influence d'une irritation quelconque et alors il y a polycholie et passage de l'excès de bile dans le sang, ou au contraire il peut y avoir arrêt de production, acholie : symptôme d'un pronostic grave car il indique une lésion très avancée de la cellule, c'est dans ce cas qu'il se produit l'ictère grave sans ictère décrit par Hanot.

Quelquefois les pigments biliaires seuls sont secrétés en plus ou moins grande quantité.

Il y a pléiochromie dans le premier cas et acholie pigmentaire dans le second, ce qui veut dire production de bile non colorée, bile blanche. Les troubles de la fonction biligénique commencent presque toujours selon l'un des modes que nous venons de décrire, mais si l'action de l'agent nocif continue, la cellule hépatique est troublée dans son fonctionnement, quelquefois même dans sa structure, et alors il y a production de pigments anormaux.

L'urobiline et le pigment rouge brun sont ceux que l'on recherche le plus habituellement, mais on y trouve aussi de la leucine, de la xanthine, de l'hypoxantine, de la tyrosine.

La cellule hépatique produit encore l'urée.

La fonction uréogénique est l'une des plus importantes des fonctions de la cellule hépatique. D'abord il ressort des expériences de Meissner et Cyon que si l'urée est fabriquée par tous les tissus, c'est en majeure partie dans le foie qu'elle prend naissance. Aussi la moindre lésion de la cellule, se traduira-t-elle souvent par une variation dans le taux de l'urée, nous n'exposerons pas ici les différents moyens de recherches de l'urée, qu'il nous suffise de dire que l'on doit systématiquement rechercher la quantité d'urée contenue par litre, de façon à se rendre compte de la crise azoturique que nous étudierons.

Normalement l'urine renferme 20 gr. par litre, mais ce chiffre varie considérablement depuis 5 gr. jusqu'à 50 et plus par 24 h.

II. — Valeur de ces symptômes dans les ictères infectieux.

Nous venons d'étudier les 3 grands syndrômes de

M. Chauffard dans les maladies du foie en général, ce coup d'œil d'ensemble était nécessaire pour bien comprendre les applications qu'on en a fait dans les ictères infectieux, nous allons les reprendre un à un. Nous montrerons la façon dont ils évoluent dans la maladie qui nous intéresse particulièrement et les déductions qu'il faut en tirer.

D'abord le degré de l'ictère en lui-même n'a qu'une faible valeur pronostique, car on voit souvent des ictères intenses avec coloration très foncée de la peau, évoluer avec la plus grande bénignité ; d'autres fois l'ictère le plus léger s'accompagne d'accidents graves et entraîne la mort ; cependant on a souvent remarqué que dans l'ictère grave la teinte de la peau était très légère. Il n'en est pas de même de la couleur de l'ictère, suivant que la bile sécrétée renferme des pigments normaux ou anormaux le pronostic varie.

L'ictère à pigments normaux ou ortho-pigmentaire, est bénin s'il ne varie pas.

On trouve alors dans les urines et dans le sérum sanguin de la biliverdine qui est facilement décelable par le réactif de Gmelin.

L'ictère à pigments anormaux, correspond à l'ictère hémaphéique de Gubler, les urines au lieu d'être verdâtres comme dans le cas précédent sont rouges foncées, cette coloration est due au pigment rouge brun, on trouve aussi de l'urobiline dans cette urine.

Mais il peut y avoir, à la fois des pigments biliaires normaux et anormaux, c'est l'ictère mixte.

L'ictère à pigments anormaux ou meta-pigmentaires

est d'un pronostic grave, car il veut toujours dire lésion de la cellule hépatique ; il contient de l'urobiline qui est suivant l'expression de M. Hayem le pigment du foie malade. Cette substance est découverte dans le sang et dans l'urine à l'aide du chlorure de zinc ammoniacal.

MM. Hayem et Winter prétendent que l'urobiline se trouve normalement dans l'urine et que l'urobilinurie n'est que l'excès de cette substance, cette opinion n'a pas été acceptée par Sallet et par Déroide (1) qui ont montré la difficulté que l'on peut rencontrer à décèler la présence de l'urobiline dans l'urine, soit par la réaction du chlorure de zinc ammoniacal, soit par le spectroscope, lorsque l'urine est fortement coloré par les pigments biliaires. Donc la recherche de l'urobiline offre des difficultés, mais il y a plus, MM. Achard et Morfaud (2) ont démontré dernièrement par plusieurs expériences que le rein malade ne laisse plus passer l'urobiline, par conséquent nouvelle cause d'erreur.

De plus dans deux observations publiées par M. Chauffard (3) concernant des cas d'ictères catarrhaux avec guérison apparente et persistance de la glycosurie alimentaire, on voit l'urobiline disparaître bien longtemps avant la glycosurie. « Rien d'étonnant à cela, dit M. Chauffard, puisque nous savons combien l'urobiline est diffusible et facilement éliminable ».

Nous voyons donc que la valeur de ce symptôme est

1. Société de Biologie, 20 mars 1897.

2. *Gazette des hôpitaux*, 1898.

3. *Archives générales de médecine*, 1890.

incontestable, mais il est difficile à chercher, et parfois inconstant.

Telles sont les variations de la fonction biligénique dans les ictères, la valeur pronostique n'en est pas grande ; l'ictère meta-pigmentaire seul prouve que la cellule hépatique est lésée, l'urobiline le prouve aussi, mais la recherche de cette dernière est trop difficile et trop sujette à des causes d'erreur pour que ce signe garde toute la valeur qu'on a bien voulu lui attacher. Nous allons étudier maintenant en les réunissant sous le nom de crise azoturique et polyurique, donné par M. Chauffard, les variations du taux des urines et de l'urée dans les ictères infectieux :

Crise polyurique et azoturique.

C'est M. Chauffard le premier (1) qui remarqua qu'à la fin de la jaunisse il se produisait une crise semblable à celles que l'on voit au déclin des maladies infectieuses. Le taux des urines qui pendant la période d'état reste très bas, s'élève rapidement et cette élévation coïncide toujours avec une augmentation de la quantité d'urée. Deux observations servent d'appui à sa thèse. Dans l'une de ces observations, au sixième jour on trouve 500 gr. d'urine et 7 gr. d'urée, puis rapidement sans modification de régime, ni de boissons, les courbes montent parallèlement pour atteindre leur sommet au dixième jour avec 3 litres d'urine et 35 gr. d'urée. Puis après quelques jours redescendent à leur taux normal.

1. *Revue de médecine*, 1887.

Depuis, de nombreux faits sont venus contrôler et confirmer ces deux symptômes. « Il semble (dit M. Chauffard) que la dépuration rénale soit insuffisante, que les produits azotés des combustions organiques et l'eau elle-même trouvent leurs voies d'élimination obstruées et s'accumulent derrière l'obstacle. Puis, à un moment donné une détente soudaine se produit et une diurèse abondante vient annoncer le début de la convalescence ». Un autre cas type a été cité aussi par M. Chauffard : Un jeune homme atteint d'ictère pleiochromique, les selles n'étant jamais décolorées, au sixième jour l'ictère apparaît, du huitième au dixième jour disparition de l'ictère et de tous les accidents. La veille du jour où apparaît l'ictère on trouve 500 gr. d'urine, 25 gr. d'urée ; ce jour-là 3 litres d'urine et 46 gr. d'urée, à peu près autant les jours suivants, si bien que ce malade élimine du sixième au onzième jour 227 gr. d'urée et 13 litres $1/2$ d'urines.

M. Chauffard a montré cette crise urinaire polyurique et azoturique dans les ictères infectieux bénins, or elle était déjà connue dans les ictères graves. Nous en trouvons un cas type dans la thèse de Mossé en 1875. Il s'agit d'un jeune homme atteint d'ictère aggravé terminé par la guérison.

Le 21 juin en pleine période d'état, il a 750 gr. d'urine et 11 d'urée, le 22 légère amélioration, 1000 gr. d'urines ; le 24, 2700 gr. d'urines ; le 28, l'amélioration augmentant on trouve 2500 gr. d'urine et 34 gr. 50 d'urée : le 1^{er} juillet l'ictère a complètement disparu : 2500 gr. d'urine et 32 gr. 50 d'urée.

M. Chauffard fait remarquer la grande analogie qui

existe entre cette crise polyurique et azoturique des ictères et la crise qui se produit au moment de la convalescence de certaines maladies infectieuses, de la pneumonie par exemple. « La maladie est close et jugée par la décharge urinaire ». Au contraire chaque fois que la crise n'a pas lieu, les accidents se sont précipités et la mort dans l'ictère grave a été la terminaison de la maladie.

L'époque de l'apparition de la crise est variable avec l'intensité de l'ictère, dans les deux cas de Chauffard elle s'est produite vers le 10^e jour. La polyurie peut être fort abondante, et monter jusqu'à 4 ou 5 litres par 24 heures.

En ce qui concerne spécialement l'élimination de l'urée, on voit toujours se produire une courbe parallèle à celle de l'urine, cependant M. le professeur Bouchard se basant sur l'origine de l'urée qui est produite par tous les tissus suivant les recherches de Meisner et Cyon, mais surtout par le foie, prétend que pendant la première phase de l'ictère bénin, c'est-à-dire pendant la période de congestion de la cellule hépatique, l'urée augmente pendant un temps court puis reprend sa courbe ordinaire et parallèle à celle de l'urine. Valmont a prétendu que l'urée augmente avec l'alimentation, diminue dans l'état d'inanition, ce qui expliquerait la courbe qui se produit dans les cas d'ictères, mais des observations multiples prouvent la coïncidence constante entre l'amélioration et l'augmentation du taux de l'urée dans l'urine.

Enfin MM. Bouchard et Robin ont dosé les phosphates, les sulfates et les chlorures contenus dans l'urine et ont trouvé les courbes de ces produits toujours parallèles à

la courbe de l'urée. M. Robin a même dosé l'acide urique et a obtenu les mêmes résultats.

Quelle est donc la valeur de cette crise urinaire au point de vue du pronostic au cours des ictères infectieux? Nous avons vu que M. Chauffard dans ses remarquables travaux sur les ictères considère ce symptôme comme un signe certain de guérison.

Et, en effet, dans de nombreux cas l'apparition de la crise a annoncé la fin de la maladie. Mais dans presque toutes les observations d'ictères à rechute on a vu la crise polyurique et azoturique évoluer normalement et cependant deux jours ou huit jours après une nouvelle poussée d'ictère vient démontrer le peu de confiance qu'il faut avoir dans ce symptôme. Dans l'observation d'ictère à rechute publiée par M. Mathieu, que nous avons déjà reproduite, dans deux de nos observations ce fait a existé. Nous donnerons enfin le résumé d'une observation d'ictère à rechute de Mlle Herzenstein, car cette évolution s'est produite trois fois et trois fois il y a eu crise polyurique bien marquée. Un enfant de 16 ans est pris d'ictère catarrhal, après quelques prodromes, la fièvre monte à 40° pendant les neuf premiers jours, la rate et le foie étant volumineux, la quantité d'urine oscille entre 7 et 800 gr. la quantité d'urée d'abord exagérée est montée jusqu'à 32 gr., puis au neuvième jour est redescendue à 12 gr.

Quatre jours après le malade urine 1700gr. et 21 gr. d'urée, l'ictère diminue beaucoup et a presque disparu. Le lendemain le petit malade ayant reçu la visite de ses parents fait un excès de gâteaux, l'ictère reparaît le soir même avec température, il urine 500 gr. le jour suivant et

23 gr. d'urée. Deux jours après amélioration, il urine 2400 gr. cet état continue jusqu'à une nouvelle visite de ses parents. Il fait le même excès que la première fois, l'ictère reparait, l'urine diminue de quantité. Par conséquent la valeur de la crise polyurique et azoturique est certaine, mais dans de nombreux cas elle se trouve en défaut, surtout dans les ictères à rechute. Nous croyons en avoir donné suffisamment d'exemples. Mais pour que cette crise urinaire ait lieu, pour que la guérison survienne il faut que le rein reste perméable.

Perméabilité rénale au cours des ictères infectieux.

« La notion de bénignité d'un ictère se déduit d'abord de l'état de la cellule hépatique et puis de la perméabilité rénale » a dit M. Bouchard et cette notion est devenue classique grâce aux travaux de MM. Brouardel, Bouchard, Decaudin et Mossé. On juge la perméabilité rénale en clinique par le taux de l'élimination de l'eau et de l'urée dans les urines.

« Le rein et le foie (dit Murchinson) sont intimement liés par leurs fonctions, le principal rôle des reins étant d'éliminer certains produits qui sont en grande partie secrétés dans le foie, le trouble d'un de ces organes peut donc amener le dérangement de l'autre ». Lorsque les fonctions du foie cessent de s'accomplir normalement lorsque les éléments de la bile qui est très toxique passent dans le sang ou que les matériaux destinés à sa formation cessent de lui être empruntés, lorsque l'urée fait place aux matières extractives et que le foie ne peut plus neutraliser les poisons venus de l'intestin, le sang se trouve chargé

de substances toxiques. Ces substances s'éliminent par le rein, et l'élimination exagérée de ces produits finit par léser le rein et alors à l'insuffisance hépatique vient s'ajouter l'insuffisance rénale. Il y a lieu de se demander cependant quelles sont les parts respectives de l'ictère et de l'infection dans les lésions du rein. Le docteur Gouget (1) a recours pour le savoir à l'expérimentation physiologique. Après avoir lié le cholédoque ou après y avoir injecté un acide dilué, il a vu des lésions du foie et du rein de la même nature ; désintégration granuleuse de l'épithélium sécréteur ; il injecte de la bile dans le tissu cellulaire sous-cutané et constate de l'infiltration pigmentaire.

La plupart des principes anormaux qui s'éliminent par l'urine, au cours des affections graves du foie, sont toxiques pour le rein. Les plus toxiques paraissent être la leucine, la taurine, la tyrosine).« Or, comme l'a dit M. Huchard, il faut que le foie soit fermé et le rein ouvert ». Lorsque le foie vient à s'ouvrir la seule sauvegarde de l'économie réside dans l'intégrité de la fonction rénale. Mais le passage des sels biliaires finit toujours par l'altérer, d'une façon passagère.

Cliniquement MM. Achard et Castaigne nous ont appris à rechercher la perméabilité rénale dans les diverses maladies. Le procédé de l'injection du bleu de méthylène nous apprendra dans le cas d'élimination retardée et prolongée que le rein est malade, et cette recherche devra être faite comme nous le dirons, avant de faire l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

1. Gouget. Thèse de Paris, 1894.

Depuis en 1898 M. Chauffard en faisant l'épreuve du bleu à des hépatiques, remarqua que l'élimination se faisait d'une façon intermittente, et retardée. Il accuse le rein du retard, mais il croit que la lésion de la cellule hépatique est cause de l'intermittence. Ce procédé n'est pas encore assez répandu pour que nous y insistions davantage. Cependant cette épreuve a été démonstrative dans deux de nos observations.

Tel est l'état du syndrome urologique dans les ictères infectieux. On voit qu'il peut apporter des éléments précieux pour le pronostic, mais que tous sont sujets à des causes d'erreur.

Recherche de la toxicité urinaire spécialement au cours des ictères.

Dans les ictères infectieux bénins, la toxicité urinaire peut rester normale pendant toute la période d'état, il peut y avoir hypotoxicité mais au moment de la crise polyurique et azoturique que nous décrivons plus haut, il se produit aussi une augmentation notable de la toxicité urinaire qui peut fort bien être mise en parallèle avec la polyurie et l'azoturie.

Dans certains cas d'ictères aggravés, M. Roger a observé une courbe particulière de la toxicité urinaire. Au début hypertoxicité, car les cellules hépatiques étant incapables de retenir le poison, c'est le rein qui les élimine ; mais bientôt par suite de l'irritation que produit le passage de ces substances le rein s'altère à son tour

et il survient de l'hypotoxicité qui persiste jusqu'à la mort ; mais qui cependant n'est pas le signe d'une terminaison fatale car le mot ictère grave n'est plus synonyme d'ictère mortel.

La crise polyurique et azoturique peut se reproduire et à ce moment l'on constate de l'hypertoxicité des urines.

Si donc en l'absence de lésions rénales, la toxicité urinaire reste faible d'une façon permanente, le pronostic de l'ictère est bénin, il est grave, si au contraire il y a hypertoxicité constante.

Nous insisterons sur la coïncidence qui a lieu presque toujours entre l'hypertoxicité urinaire avec la crise polyurique et azoturique.

Il se produit une débâcle dont la présence est un signe important de guérison, mais le pronostic n'est pas toujours aussi certain que cela, car nous avons cité des cas où malgré la présence de ce syndrome la mort est arrivée.

Le signe de la toxicité urinaire est de grande valeur, mais il suscite des objections d'un autre genre, la difficulté de sa recherche, qui ne pourra jamais entrer dans la pratique courante.

DE QUELQUES AUTRES ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC DANS LES ICTÈRES INFECTIEUX.

En dehors des 3 grands syndrômes si magistralement étudiés par M. Chauffard, il existe d'autres signes qui peuvent indirectement nous renseigner sur la bénignité de la maladie ou sur l'état de la cellule hépatique. Il en

est deux surtout que nous étudierons avec quelques détails avant d'aborder l'étude de la glycosurie alimentaire, c'est l'état du sang et l'état de la rate. Mais bien d'autres petits signes peuvent servir à établir le pronostic.

La présence de l'albumine dans l'urine est fréquemment constatée au cours des ictères infectieux, dans la statistique de Tymowske (1) elle est signalée 55 fois sur 84 cas d'ictères graves ou aggravés. Elle nous renseigne sur l'état des reins et par là il est facile de comprendre toute son importance pronostique.

MM. Roger et Garnier ont récemment proposé un nouveau procédé pour déceler l'insuffisance de la cellule hépatique. Après avoir introduit dans l'intestin une certaine quantité d'hydrogène sulfuré, on cherche à constater son apparition dans l'air expiré au moyen de papier réactif à l'acétate de plomb. Dans ce cas il en faut 5 fois plus que quand on injecte l'hydrogène sulfuré dans une veine périphérique, c'est donc que le foie arrête une partie du gaz. Si la cellule est malade il suffit d'une quantité moitié moindre. Jusqu'à présent ces résultats n'ont pu être trouvés que chez le lapin. Chez l'homme les expériences ont toujours été négatives.

MM. Josué et Létienne et M. Carrière (*G. des hôpitaux* 1898), signalent aussi une odeur spéciale des ictériques à la période terminale, nous ne ferons que la mentionner. Enfin M. Gilbert croit que la présence d'indican dans l'urine est un signe précoce d'insuffisance hépatique. Nous étudierons d'abord l'état du sang dans l'ictère, simplement au point de vue des pigments qu'il contient.

1. Tymowske, thèse, Paris, 1889.

DU SANG DANS L'ICTÈRE.

La bile est apportée aux tissus par la circulation générale, elle est donc contenue dans le sang. Comment s'y trouve-t-elle? Y est-elle formée directement ou bien par quelle voie traverse-t-elle les vaisseaux?

Plusieurs théories ont été émises. D'après Frerichs, les acides biliaires absorbés dans l'intestin, s'oxyderaient dans le sang à l'état normal, que cette oxydation soit entravée et l'ictère apparaît. Kühne admet que sous l'influence d'une cause pathologique quelconque les acides biliaires sont résorbés au niveau de l'intestin et détruisent dans le sang une grande quantité de globules rouges; les transformations de l'hémoglobine formeraient l'ictère, c'est la théorie de l'ictère hémotogène. Enfin, l'ictère hémaphéique de Gubler basé sur la présence à l'état normal dans le sang d'une substance colorante, l'hémaphéïne, dont la production exagérée constituerait l'ictère. Toutes ces théories ont fait leur temps, tout le monde reconnaît que la bile est bien contenue en nature dans le sang, mais elle ne se forme pas aux dépens de ce tissu; elle est absorbée par lui. De plus ce n'est pas seulement à sa présence dans le sang qu'il faut attribuer les accidents, car il y a des cas d'ictère qui ont duré des années et qui ne se sont pas terminés par l'ictère grave.

On sait qu'au cours des ictères la coloration de la peau persiste longtemps après que la réaction de Gmelin ne décèle plus de pigments biliaires dans l'urine, et l'on

considère ces malades comme guéris. Or le sang continue à ce moment à présenter les réactions des pigments biliaires.

Deux observations de M. Lenoble dans sa thèse de 1898 le prouvent : Dans un premier cas il s'agit d'un alcoolique atteint d'ictère infectieux léger, les urines et le sérum présentaient les réactions caractéristiques des pigments biliaires, 5 jours après la disparition de ces pigments dans les urines, le sérum restait fortement chargé de bilirubine. Un deuxième cas concerne un ictère biliphéique type : 4 jours après la disparition de la réaction de Gmelin des urines, les pigments existaient encore dans le plasma : 15 jours après la réaction était encore caractéristique.

Ainsi donc le sang reste chargé de pigments longtemps après le retour à l'état de santé apparente, ce fait est à rapprocher de la persistance de la glycosurie alimentaire dans les mêmes conditions. La réaction de Gmelin dans le sérum est capitale, par elle s'explique le retour possible de l'ictère et les rechutes, que l'on pourra prévoir si l'on voit augmenter la proportion de pigments biliaires dans le sang. C'est donc au point de vue du pronostic un élément fort important, associé ou non à la glycosurie alimentaire et à la crise urinaire.

« M. Lenoble pose les conclusions suivantes :

1° La décroissance progressive des pigments biliaires dans le sang au cours des ictères biliphéiques est l'indice d'une convalescence régulière. L'état des urines en représente le contrôle nécessaire.

1° La disparition absolue des matières colorantes, varie

avec l'intensité de l'ictère, si rapidement qu'elle se produise, elle persiste longtemps encore après que les signes objectifs ont cessé d'exister.

3° La guérison n'est assurée que lorsque le sérum est redevenu normal.

3° La persistance des sels biliaires dans le plasma a un taux toujours le même ou progressivement croissant, coexistant avec des urines rares et rouges avec ou sans bilirubine, et que la rate soit ou non volumineuse, indique que l'on est en présence d'un ictère infectieux à rechute, et doit mettre en garde contre le retour fatal des accidents ».

En dehors des pigments normaux, plusieurs auteurs ont fait des recherches sur les altérations du sang dans l'ictère. Vulpian y a trouvé de la leucine, de la tyrosine, de la xanthine, de l'hypexanthine, « produits de dénutrition qui résultent de la décomposition des matières azotées, ajoutez à cela, augmentation d'urée, de matières grasses, et de cholestérine. En résumé, dit-il, les lésions qu'on y trouve ne sont pas celles du foie, ce sont des altérations du sang ».

Le sang a les caractères du sang dissous, il est brunâtre, poisseux.

Des recherches de Quinquaud il résulte qu'il y a transformation des matières extractives en sarcine et en pseudo-leucine. L'hémoglobine est cependant en quantité normale.

C'est donc jusqu'à présent la présence des pigments dans le sérum sanguin qui nous paraît le signe le plus fidèle d'insuffisance hépatique, mais nous ne devons pas oublier de rappeler les difficultés de recherche de l'urobi-

line qui existent tout aussi bien pour le sérum que pour les urines. La présence des pigments biliaires normaux la rendra très compliquée.

ÉTAT DE LA RATE AU COURS DES ICTÈRES INFECTIEUX.

En 1882 M. Lancereaux (1) signalait déjà dans une observation d'ictère infectieux la tuméfaction de la rate, ce symptôme est signalé dans quelques autres observations, mais n'était pas cherché d'une façon systématique. C'est M. Mathieu qui a attiré l'attention sur sa fréquence et sur sa valeur au point de vue du pronostic. Cette hypertrophie était bien connue dans les cas d'ictères graves ; Frerichs l'avait trouvée 19 fois sur 23 cas, (2) Tymowske 57 fois sur 84 observations, Vulpian admet que les lésions de la rate sont plus fréquentes que les lésions caractéristiques du foie.

La rate peut donc, à la suite de l'ictère grave, se trouver congestionnée, ramollie et augmentée de volume comme dans toutes les fièvres infectieuses.

Le cas publié par M. Mathieu (3) est typique, il s'agit d'un cas d'ictère à rechute. Un jeune homme est pris subitement à la suite d'excès alcooliques légers, de frissons, de céphalalgie, de vomissements. Au cinquième jour l'ictère apparaît, la rate se tuméfie, albuminurie, purpura.

1. Lancereaux, *Revue de Médecine*, 1882.

2. Tymowske, Th. Paris, 1889.

3. Mathieu, *Archives générales de Médecine*, 1887.

Amélioration, crise urinaire et apyrexie, vers le neuvième jour ; *la rate reste tuméfiée*, puis au dix-huitième jour nouvelle évolution cyclique, analogue à la première, cette seconde crise dure environ une semaine, puis la guérison survient.

Il faut remarquer dans cette observation que la crise urinaire s'est produite vers le dixième jour tandis que la rate reste tuméfiée, la convalescence annoncée par la polyurie et l'azoturie semblait imminente. Un seul symptôme, *la rate tuméfiée*, a fait prévoir la rechute.

C'est en face de ce symptôme dominant que M. Mathieu fit de ce cas un type spécial et lui donna le nom de typhus hépatique ; il voit une analogie avec les cas de rechute de fièvre typhoïde annoncés seulement par la grosseur de la rate, symptôme signalé par Ziemmen.

« Une autre hypothèse peut être posée, dit-il. En février 1884, j'ai présenté les pièces anatomiques d'une femme atteinte de lithiasé biliaire, avec oblitération incomplète et dilatation considérable des canaux biliaires et ictère. Pendant la vie on avait relevé des phénomènes d'ictère grave fébrile. A l'autopsie nous avons trouvé de l'endocardite ulcéreuse et une rate volumineuse, véritablement infectieuse. Il était tout naturel de penser que la pénétration des germes morbides s'était faite par les voies biliaires, que le foie avait été la porte d'entrée de la maladie ». Après M. Mathieu, Weil en Allemagne attachait une telle importance à ce symptôme et à l'aspect typhique du malade qu'il fit de cette modalité d'ictère une entité morbide et il créa la fameuse maladie de Weil qui combattue en France, surtout par M. Chauffard n'est plus admise

par personne. Mais tandis que Weil avait constaté la disparition de la matité de la rate dans l'intervalle des crises d'ictère à rechute, M. Mathieu l'a constamment trouvé, aussi en fait-il un signe de première valeur pour caractériser les ictères à rechute.

La relation même des observations que nous donnons prouve que dans certains cas ce signe a en effet servi au pronostic, et quand surtout la crise polyurique et azoturique s'est produite, la persistance de la tuméfaction de la rate est d'une importance capitale, mais il est d'autres cas beaucoup plus nombreux dans lesquels ce signe a fait défaut, on n'est donc pas autorisé à le mettre au premier rang des éléments de pronostic au cours des ictères infectieux.

CHAPITRE III

De tous les faits que nous venons d'énoncer il résulte clairement d'une part, qu'on ne peut prévoir quelle sera la terminaison d'un ictère infectieux, même quand il débute de la façon la plus bénigne ; d'autre part que de tous les signes étudiés dans le but d'être renseigné sur le pronostic des ictères, aucun n'a une valeur absolue. Il nous a semblé cependant, que l'un de ces signes : la glycosurie alimentaire, méritait d'être étudié avec plus de détails et surtout plus de précision qu'on ne l'a fait jusqu'à présent.

Dans ces dernières années de nombreuses discussions se sont élevées, en effet, à l'occasion de l'épreuve de la glycosurie alimentaire, et ces discussions, si elles ont restreint la valeur de l'épreuve, auront eu au moins le mérite d'en préciser les indications.

Nous n'insisterons pas sur l'historique de la glycosurie alimentaire : les travaux faits sur ce sujet depuis Claude Bernard et Colrat jusqu'aux communications récentes de MM. Linossier et Roques, de M. Achard et de ses élèves ont été très bien réunies par M. Castaigne (1) dans une

1. *Gazette des hôpitaux*, 4 mars 1899.

revue générale très documentée sur l'étude historique et la valeur clinique de l'épreuve du sucre.

Il montre les opinions divergentes des différents auteurs ; Les uns soutenant avec M. Linossier que : « la glycosurie alimentaire est le symptôme d'une myopragie de la fonction d'assimilation du sucre, qui semble moins l'indice d'une vulnérabilité spéciale du foie, que la manifestation d'un état de la nutrition générale, comparable à celui des diabétiques. » Les autres auteurs, au contraire, pensant et c'est la conclusion de M. Castaigne, que l'interprétation de l'épreuve du sucre est complexe, mais que cependant ses résultats renseignent sur l'état de la cellule hépatique, à condition que l'on tienne compte des causes d'erreur possibles. Les conclusions de ce mémoire sont basées sur des arguments cliniques tels, que nous n'avons pas cru devoir reprendre la question de la valeur clinique de la glycosurie alimentaire qui nous semble jusqu'à l'heure présente dans le sens indiqué par M. Castaigne.

Nous étudierons simplement un point spécial de la question : à savoir l'historique de la glycosurie alimentaire au cours des ictères infectieux, question qui n'a été envisagée en bloc par aucun auteur.

MM. Colrat, Couturier et Lépine n'avaient pas étudié la glycosurie alimentaire dans les ictères infectieux. Dans un cas d'ictère grave étudié par M. le professeur Bouchard et cité par M. Roger dans sa thèse, on a vu se produire la glycosurie alimentaire. « A une époque où le foie avait repris son volume normal, il n'avait pas encore reconquis sa fonction glycogénique, car l'ingestion d'une certaine dose massive de sirop de sucre, était suivie pres-

que aussitôt d'une glycosurie proportionnelle ; cette impuissance de la cellule hépatique à retenir le sucre persista encore quelque temps, tout en diminuant et quand la malade quitta l'hôpital, le foie avait récupéré sa fonction glycogénique. » (Bouchard).

M. Chauffard a trouvé aussi la glycosurie positive chez des malades atteints d'ictères infectieux. L'absence de cette glycosurie est pour lui un aussi bon signe pronostic que la crise urinaire polyurique et azoturique. Mais ce n'est pas seulement dans les cas graves que l'on a trouvé ce signe. Dans une observation d'ictère catarrhal cité par M. Roger on a trouvé du sucre dans les urines.

Ce cas est typique. Il s'agit d'une femme de 69 ans, il y a 3 semaines, ictère, quelques troubles digestifs ; foie gros, rate non volumineuse, température 38°. Urines peu abondantes, colorées par pigments biliaires, quantité d'albumine notable, matières fécales décolorées. Le 19, abattement plus marqué, glycosurie alimentaire très nette. Le 21 la malade se sent mieux, plus d'albumine. Le 26, grande amélioration, traces de sucre après épreuve de Colrat. Le 28, les urines ne sont plus pigmentées. Le 30 plus de traces de sucre dans l'urine, deux jours après la malade sort de l'hôpital. Voilà donc un cas type d'ictère catarrhal avec glycosurie qui a montré les diverses phases de destruction et de réparation de la cellule hépatique. Nous pourrions encore citer des cas de M. Mathieu qui a recherché cette glycosurie dans le typhus hépathique et dans l'ictère à rechutes. M. Baylac de Toulouse l'a recherchée dans 9 cas d'ictère infectieux bénin et l'a toujours trouvée positive.

M. Castaigne en a publié encore douze cas dont nous ferons plus loin un court résumé.

Voilà donc un nombre de faits assez restreints : La plupart des observations d'ictère catarrhal qui ont été publiées jusqu'à présent, sont muettes au sujet de l'épreuve de la glycosurie alimentaire ; elle n'a sans doute pas été cherchée ou dans quelques cas elle a pu être négative, car il est à remarquer que dans les observations où l'on parle de glycosurie alimentaire, il s'agit toujours de résultats positifs. Conclurons-nous de ce fait que dans tous les ictères catarrhaux l'épreuve est positive ? Nous verrons dans nos observations qu'il n'en est certainement pas ainsi. Dans les cas d'ictère à rechute et d'ictère grave l'épreuve n'a pas été recherchée systématiquement, nous citerons entre autres l'observation de M. Girode que nous avons reproduite. Et cependant il y aurait intérêt à être fixé sur tous ces points : savoir si dans certains cas la glycosurie est négative, et si dans les cas où elle est positive, elle cesse toujours de l'être au moment de la crise polyurique et azoturique, ce qu'elle devient enfin au moment des périodes d'accalmie dans les cas d'ictère à rechute.

Mais pour être fixé sur ces différents points il fallait étudier d'une façon systématique tous les ictères infectieux d'un service hospitalier pendant une longue série de mois pour avoir l'occasion de tomber sur des ictères à rechutes ou aggravés. Notre étude résume une série de constatations faites depuis plus de deux ans sous les conseils et la direction de M. Castaigne dans les services de MM. Achard, Talamon, et Chauffard.

Systématiquement, la glycosurie alimentaire a été recherchée chez tous les malades ayant de l'ictère infectieux, dès leur entrée à l'hôpital.

Une seconde épreuve était faite au moment de la crise, et des épreuves successives si elles étaient nécessaires jusqu'à la disparition de la glycosurie. Dans le cours de ces deux années 24 observations d'ictères infectieux ont pu être relevées par M. Castaigne et par nous-même, au point de vue spécial auquel nous nous plaçons. De ces 24 observations 18 ont déjà servi de texte à une communication de M. Castaigne à la Société de Biologie, sur laquelle nous reviendrons en la citant en entier. Les 6 autres observations ont été prises par nous-même, grâce à l'obligeance de M. Castaigne qui a bien voulu nous permettre de suivre les malades et d'utiliser les observations pour notre thèse. Or ces 6 observations concordent absolument avec celles qui ont été publiées à la Société de Biologie et c'est de leur ensemble que nous croyons arriver aux conclusions que nous produirons sur la valeur sémiologique de la glycosurie alimentaire au cours des ictères infectieux.

Disons tout d'abord que pour la recherche des symptômes nous nous sommes placés dans les conditions les plus rigoureuses telles qu'elles ont été indiquées par MM. Achard et Castaigne.

D'abord, d'après les travaux de MM. Linossier et Roque, Gilbert et Carnot, on admet que normalement le foie ne retient pas la totalité du sucre ingéré, et qu'on en trouve constamment dans l'urine. Le minimum d'inges-

tion a été fixé par MM. Achard et Weil à la dose de 150 gr.

Dans l'interprétation de la glycosurie alimentaire il faut tenir compte de plusieurs facteurs. D'abord il faut s'assurer que la fonction gastro-intestinale s'accomplit normalement; car le sucre fermentant facilement peut n'être absorbé qu'en quantité minime.

Il faut donc se rendre compte de l'état gastrique (procédé de l'iodure de potassium, emploi des pilules de bleu de méthylène) et si l'absorption est défectueuse, les résultats négatifs de la glycosurie alimentaire n'auront aucune valeur.

De plus cette épreuve donnera des résultats variables, selon que le pouvoir glycolitique du sang sera plus ou moins élevé, et aussi selon que le rein sera plus ou moins perméable; aussi devra-t-on toujours rechercher la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu.

On fait absorber au malade 150 gr. de glycose pur à son réveil. Les urines ont été examinées avant l'ingestion puis elles le sont après toutes les heures pendant dix heures et traitées par la liqueur de Fehling, mais comme il y a souvent de fausses réductions, on contrôle par la potasse ou par le réactif au bismuth de Nylander.

C'est en nous plaçant dans ces conditions toujours strictement les mêmes que nous sommes arrivés à des résultats que nous pouvons résumer ainsi: Dans deux de nos observations, et dans 5 de M. Castaigne, la glycosurie alimentaire recherchée à plusieurs reprises a constamment été négative. Or dans tous ces cas, les signes généraux n'auront jamais une gravité marquée, l'ictère disparut

très vite et la convalescence fut particulièrement rapide. Dans nos deux cas les malades purent sortir de l'hôpital complètement guéris, l'un au bout de huit jours, l'autre au bout de dix jours.

Ce sont ces sept observations qui nous permettent de tirer cette première conclusion ; que lorsque dans le cours d'un ictère catarrhal, la glycosurie alimentaire est constamment négative, on doit en conclure que l'évolution est bénigne et que la convalescence sera prompte et rapide.

Notre deuxième groupe d'observations en contient trois personnelles qui correspondent à onze observations d'ictères infectieux bénins avec glycosurie alimentaire. Dans ces quatorze cas, l'évolution du signe de Colrat, fut constamment la même dans tous. Tant que la crise polyurique et azoturique ne s'était pas produite, l'épreuve du sucre tentée à plusieurs reprises fut constamment positive.

Dès l'apparition de la crise l'épreuve cherchée à nouveau est négative. Le fait avait été déjà noté par M. Chauffard ; au moment de la crise les urines sont non seulement très abondantes, riches en urée et en produits solubles mais encore elles ne contiennent pas de sucre après absorption gastro-intestinale de glucose : Pour que la crise soit complète il faut en somme qu'elle soit azoturique, polyurique et qu'elle annonce la cessation de la glycosurie alimentaire. Dans tous ces cas où la crise a été complète, la guérison est survenue, avec une convalescence plus ou moins longue il est vrai, mais sans rechute, sans passage à l'ictère grave. D'après ces 14

observations nous avons conclu que lorsque la glycosurie alimentaire était positive au cours d'un ictère infectieux, le pronostic était toujours plus grave, mais que si la crise urinaire est complète on n'a pas à redouter l'ictère aggravé, ni l'ictère à rechutes.

Notre sixième observation est celle d'une malade atteinte d'ictère catarrhal, qui brusquement présenta des symptômes délirants et mourut d'ictère grave. Sa maladie avait duré 15 jours environ, soit 11 jours d'ictère catarrhal bénin en apparence, et 4 jours d'ictère grave.

Au huitième jour environ une crise urinaire s'était produite, or, la glycosurie alimentaire recherchée à ce moment fut très nettement positive, deux jours après les symptômes d'ictère grave apparaissaient.

Cette observation est à rapprocher de deux autres publiées par M. Castaigne, dans l'une il s'agit d'un ictère infectieux à rechute qui présenta une crise polyurique et azoturique pendant la période de rémission mais sans cessation de la glycosurie alimentaire. Dans l'autre concernant un ictère catarrhal prolongé qui fit une première crise azoturique et polyurique pendant laquelle l'épreuve du sucre fut positive.

De ces trois observations découle logiquement cette conclusion que même alors que s'est produite la crise, si la glycosurie alimentaire reste positive, il ne faut pas considérer les malades comme hors de danger, (ictère prolongé et à rechute dans les cas de M. Castaigne, aggravé dans le nôtre) surtout lorsqu'il y a en même temps de l'urobilinurie.

« Tout hépatique, guéri en apparence, dit M. Chauffard (1) mais conservant de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire, doit encore être considéré comme un malade parce que l'auto-intoxication reste possible tant que la cellule hépatique n'a pas reconquis la plénitude de ses fonctions physiologiques. »

1. *Archives générales de médecine*, 1890.

OBSERVATIONS

Premier groupe.

OBSERVATION I (personnelle).

H..., Anna, 26 ans, entrée dans le service de M. Talamon à l'hôpital Tenon, le 15 janvier 1898. Dans ses antécédents personnels on trouve une rougeole à 12 ans, une fièvre typhoïde probable à 15 ans. La malade a été réglée à 16 ans, elle a eu deux enfants, pas de fausses couches. La malade n'a fait aucun excès d'alimentation les jours qui ont précédé sa maladie.

Le 10 janvier. — Elle ressent un malaise général avec fatigue, elle se purge.

Le 11. — Inappétence. Fatigue générale.

Le 13. — Sa famille lui dit qu'elle est jaune.

Le 14. — Sa jaunisse a augmenté est généralisé, ses selles sont décolorées.

Le 15. — A son entrée elle présente le tableau complet de l'ictère. La pigmentation cutanée est très marquée, les urines pré-

sentent la réaction de Gmelin très nette, la réaction de Pettenkoffer; il n'y a plus d'urobiline.

Dans le sérum sanguin on trouve des pigments biliaires normaux sans urobiline.

Les selles sont décolorées.

La recherche de la glycosurie alimentaire faite avec 150 centimètres cubes de glycose dès le premier jour est négative, tentée de nouveau le surlendemain elle est encore négative.

Le 16. — La malade fait d'ailleurs une crise polyurique et azoturique, ses matières redeviennent normales et le 25 janvier elle est complètement guérie.

Réflexions. — La glycosurie fut constamment négative au cours de cet ictère, la guérison fut complète en 8 jours.

OBSERVATION II (personnelle).

G... Eugène, 17 ans, employé de commerce entré à l'hôpital Tenon chez le Dr Talamon le 8 janvier 1898 pour un délire cathartal qui a débuté la veille à la suite d'excès alcooliques faits le jour de l'an, et les jours qui ont suivi. Jamais auparavant le malade n'avait eu aucun accident morbide.

Son ictère a été précédé pendant deux jours de nausées et d'anorexie. A son entrée à l'hôpital il a une jaunisse intense, ses urines sont rares et foncées et présentent la réaction de Gmelin et la réaction de Pettenkofer. Son sérum contient en grande abondance des pigments biliaires normaux. Les selles

sont complètement décolorées. Son pouls bat à 52 par minute.

La glycosurie alimentaire est négative le jour de son entrée et 3 jours après au moment de sa crise azoturique et polyurique.

Traitement : 0 gr. 75 de calomel, grands lavements froids.

Le 11. — Crise polyurique et azoturique, la recherche du sucre est négative. La jaunisse pâlit et disparaît petit à petit. Le 15 le malade n'a plus de pigments ni dans le sérum ni dans l'urine et le 18 il sort guéri.

Réflexions. — La glycosurie alimentaire a été constamment négative, le malade fut guéri en 10 jours.

Deuxième groupe.

OBSERVATION III (personnelle).

Cl. Léon 22 ans, peintre en bâtiments, très robuste, n'ayant jamais été malade, mais très alcoolique, buvant en moyenne 4 absinthes, 6 petits verres, deux litres de vin par jour.

Il entre à l'hôpital Cochin dans le service de M. Chauffard, pour un embarras gastrique qui dure depuis 5 jours environ. Langue sale, anorexie, vomissements, diarrhée, il ressent une grande courbature et une fatigue générale.

Le lendemain de son entrée on constate que le malade a une teinte subictérique des conjonctives. Le surlendemain il a de l'ictère cutané généralisé, ses urines sont rares et rouges. La réaction de Gmelin décèle la présence de pigments biliaires

normaux, pas d'urobiline. On trouve aussi des pigments dans le sérum sanguin. Les matières sont décolorées et fétides. L'épreuve du bleu de méthylène donne une élimination intermittente, sans retard ni prolongation. La glycosurie alimentaire recherchée le deuxième jour de l'ictère est très nettement positive.

On met le malade au régime lacté, on lui donne 0 gr. 75 de calomel pendant trois jours, de grands lavements froids. Six jours après le début de l'ictère la crise urinaire se produit. Le malade rend 4 litres d'urines pendant trois jours, l'urée totale s'élève à 40 gr., monte le lendemain à 55 gr. pour redescendre les jours suivants à 35 gr.

A ce moment la glycosurie alimentaire recherchée est négative. La crise a donc été complète.

A partir de ce moment le malade est convalescent, mais c'est une convalescence longue et traînante, le malade sort de l'hôpital un mois après son entrée, et encore est-il fatigué comme s'il relevait d'une longue maladie.

Réflexions : — Ictère catarrhal avec glycosurie alimentaire positive ayant cessé au moment de la crise. La convalescence fut longue et traînante mais complète sans rechutes.

OBSERVATION IV (personnelle).

P.... Victor 25 ans entre dans le service de M. Chauffard, le 17 août 1898, avec fièvre et embarras gastrique, ictère. Dans ses

antécédents héréditaires on relève chez son père des coliques hépatiques. Personnellement il a eu la rougeole à 2 ans, la scarlatine à 8 ans.

Il n'est pas éthylique. Le 10 août il est pris d'embarras gastrique et de fièvre, cet état continue jusqu'au 15. Le 16 août la jaunisse apparaît avec décoloration des matières. Entré à l'hôpital le 17 août l'ictère cutané est très prononcé, l'ictère urinaire est facilement décelé par le réactif de Gmelin. La fièvre a cessé. Le 18 août on trouve de l'urobiline dans l'urine, l'épreuve du bleu de méthylène donne une intermittence très nette, l'épreuve de la glycosurie est aussi positive. Le 19 août : crise polyurique et azoturique 4 litres 1/2 d'urine et 58 gr. d'urée en 24 heures. Le 20 on refait l'épreuve de Colrat et on la trouve négative.

Le malade reste à l'hôpital jusqu'au 31 août, il pesait 38 k. à son entrée, à sa sortie il pèse 62 k.

Réflexions. — Ictère infectieux avec glycosurie alimentaire positive, cessant au moment de la crise polyurique et azoturique, évolution lente, mais sans rechute, ni aggravation.

OBSERVATION V (personnelle).

Ictère infectieux.

Ed. Jacques, âgé de 36 ans, entre à l'hôpital Cochin, le 15 juillet 1898, pour des symptômes faisant songer à la fièvre

typhoïde. La langue est rouge sur les bords et saburrale au centre. Inappétence complète, diarrhée et gargouillement à la pression dans la fosse iliaque droite.

Grosse rate. Etat général mauvais, température varie entre 38°5 et 39°. Aucun antécédent morbide appréciable. Peu ou pas éthylique. Seulement ce malade travaille à l'abattoir et s'est beaucoup surmené ces temps derniers.

Le 18 juillet. — Teinte subictérique des conjonctives.

Le 19. — Ictère franc et généralisé ; on trouve les pigments biliaires dans l'urine, les matières sont décolorées.

Le 20. — L'état général est aussi mauvais, le malade a des épistaxis deux fois dans la journée.

Le 21. — La glycosurie alimentaire est positive, on trouve de l'urobiline dans l'urine et l'élimination du bleu de méthylène se fait d'une façon intermittente.

Le 23 juillet. — Brusquement crise azoturique et polyurique, 5 litres d'urine, 60 gr. d'urée totale. Le malade reste cependant légèrement fébrile, on peut redouter des accidents nouveaux, soit une recrudescence soit une rechute. L'épreuve du sucre tentée de nouveau est négative, on en conclut que les accidents vont cesser, et en effet le malade arrive graduellement mais lentement à la guérison, sans poussées nouvelles de son ictère, sans aggravation même passagère de son état général. Il sort de l'hôpital le 18 août, complètement guéri.

Réflexions. — Ictère infectieux avec fièvre, glycosurie alimentaire positive à la période d'état, devenue négative à la période de la crise. Guérison en un mois sans rechute et sans aggravation passagère.

A ces deux observations nous ajouterons les 11 de M. Castaigne qui rentrent absolument dans ce cadre : « Il s'agit de 11 malades atteints d'ictères infectieux bénins, chez lesquels nous avons recherché l'épreuve du sucre à plusieurs reprises, d'abord le jour même de leur entrée, à l'hôpital, puis quelques jours plus tard, et surtout alors que se montraient la crise polyurique et azoturique. Chez tous ces sujets les résultats ont été absolument comparables : dans la première phase de la maladie allant du début des accidents à la crise polyurique et azoturique, la glycosurie fut constamment trouvée positive. Dès le début de la seconde phase qui commence avec la crise, la glycosurie devint négative dans les 11 cas observés qui tous eurent une évolution et une convalescence plus longue et plus pénible que les cas de la 1^{re} catégorie. »

Troisième groupe.

Il comprend 3 observations ; deux publiées par M. Castaigne concernant un ictère à rechute et un ictère prolongé, et une observation personnelle dans laquelle il s'agit d'un ictère catarrhal ayant débuté avec des allures bénignes et s'étant brusquement transformé en ictère grave. Dans la première, il s'agit d'un malade atteint d'ictère infectieux ayant évolué pendant huit jours avec des symptômes typhiques très accentués ; au dixième jour, la température revient à la normale, une crise po-

lyurique et azoturique se produit, mais le malade présentait toujours une légère splénomégalie comme dans le cas de M. Mathieu, signalé par cet auteur comme un signe de la rechute. De plus la glycosurie alimentaire recherchée à plusieurs reprises les jours qui suivirent la crise fut constamment positive. En raison de ces signes, le malade fut considéré comme un convalescent et fut maintenu au régime lacté. Malgré ces précautions, après une apyrexie de sept jours, la fièvre, les phénomènes généraux et l'ictère reparurent, pour cesser au bout de 6 jours, alors se produisit une crise polyurique et azoturique, au cours de laquelle l'épreuve du sucre fut recherchée de nouveau et trouvée négative. Ce fait montre bien la valeur de la glycosurie alimentaire. M. Chauffard pensait que l'absence de crise urinaire était un signe de rechute, mais dans ce cas, elle eu lieu et seule à l'épreuve de la glycosurie a fait prévoir la rechute.

La seconde observation concerne un malade de 23 ans atteint d'ictère catarrhal d'apparence très bénin et qui fit au bout de neuf jours une crise polyurique et azoturique paraissant absolument franche et devant nous faire espérer la cessation de tous les accidents. La recherche de la glycosurie alimentaire répétée plusieurs jours de suite, donna des résultats positifs qui nous firent craindre le retour offensif des accidents, comme dans le cas précédent. En réalité ce n'était pas un ictère à rechute, qu'annonçait cette persistance de la glycosurie, mais un ictère prolongé et 5 semaines après le début des accidents, le malade était tout aussi jaune, ses matières étant toujours décolorées, quand brusquement se produisit une nouvelle

crise urinaire, l'épreuve du sucre fut alors négative et bientôt les selles se colorèrent et le malade guérit.

Ces deux observations concordantes semblent nous montrer que au cours des ictères infectieux quand ils se produisent une crise urinaire, si la glycosurie alimentaire reste positive, on doit redouter une rechute ou une prolongation de l'ictère.

OBSERVATION VI (personnelle).

Ictère catarrhal absolument bénin, tournant court au 12^e jour et présentant alors tous les signes de l'ictère grave qui entraîne la mort au 15^e jour de la maladie.

La malade âgée de 23 ans, ne présente rien de notable dans ses antécédents. Brusquement sans troubles gastriques antérieurs, elle devient jaune et vient à l'hôpital parce qu'elle est ictérique ce qui l'ennuie, mais ne la fait pas souffrir.

On trouve de l'ictère cutané accentué, des pigments biliaires dans l'urine, décoloration des matières fécales. L'état général est bon, il n'y a pas de fièvre, pas d'hypothermie, pas de splénomégalie, pas de troubles gastriques.

On ne trouve pas d'urobiline, ni d'hypo-azoturie. Tout semble annoncer un ictère des plus bénins. Cependant la glycosurie alimentaire est nettement positive, et nous laisse supposer que les accidents seront probablement plus graves que ne les annoncent les autres symptômes.

Au 8^e jour de la maladie crise urinaire polyurique et azotu-

rique, (3 litres d'urine, 42 gr. d'urée), mais la glycosurie alimentaire recherchée est toujours positive. Nous redoutons alors une prolongation, ensuite une complication quelconque et nous continuons à considérer la malade comme sérieusement atteinte.

Brusquement au 11^e jour de la maladie la scène change. La fièvre monte à 39°, épistaxis, le délire éclate mais peu actif, la malade ne cherche pas à se lever, n'est pas agitée, mais prononce des paroles incohérentes et sans suite, elle ne reconnaît pas son entourage.

D'ailleurs l'urobiline apparaît à ce moment dans l'urine qui est rare et contient 5 à 6 gr. d'urée par jour. L'état général est très mauvais, la langue saburrale et tremblante, les muscles agités de secousses convulsives. La malade tombe progressivement dans le coma et meurt 15 jours après le début des accidents.

Réflexions. — Il s'agit en somme d'une ictère catarrhal s'annonçant très bénin, mais dans lequel la glycosurie alimentaire positive nous fit faire des réserves sur la bénignité de l'évolution. La crise urinaire s'étant effectuée sans que pour cela la glycosurie alimentaire ait cessé, nous nous sommes refusé à considérer la malade comme définitivement guérie.

Quelques jours après les événements nous donnaient raison, puisque se montraient les accidents de l'ictère grave et la mort.

CONCLUSIONS

1° En présence d'un ictère catarrhal nême très bénin d'apparence, on ne peut affirmer que l'évolution se fera sûrement vers la guérison. (Notre observation VI en est une preuve évidente).

2° Les différents signes qui renseignent sur l'état de la cellule hépatique en général, aussi bien que les signes spéciaux qu'on a décrits comme ayant une valeur pronostique au cours des ictères pourraient tous être mis en défaut.

3° Nous attachons une grande importance à l'épreuve de la glycosurie alimentaire, pourvu qu'elle soit faite avec toutes les précautions indiquées par M. Achard et ses élèves. Faite dans ces conditions, au cours d'un ictère, l'épreuve du sucre pourra nous donner des renseignements de la plus haute importance.

A. — Si la glycosurie est constamment négative on devra conclure que l'évolution de l'ictère catarrhal sera bénigne (2 observations personnelles et 5 observ. antérieures).

B. — Si la glycosurie est positive on devra toujours porter un pronostic plus réservé, mais si après avoir été positive elle devient négative, au moment de la crise po-

lyurique et azoturique on peut affirmer que c'est la convalescence qui commence (3 cas personnels et 11 antérieurs).

C. — Si la crise est incomplète, c'est-à-dire si elle est simplement polyurique et azoturique, avec conservation de la glycosurie alimentaire, alors on devra redouter l'apparition d'accidents graves, (un cas d'ictère à rechute et un cas d'ictère prolongé de M. Castaigne, et un cas personnel d'ictère aggravé).

Vu par le président de la thèse

POTAIN

Vu par le doyen

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD

